

## ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації аспіранта Висоцького О.В., здобувача наукового ступеня доктора філософії (PhD) з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю «222 – медицина», спеціалізація «травматологія та ортопедія» на тему: «Діагностика і профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих на коксартроз III-IV стадій до та після операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба».

**1. Науковий керівник:** директор інституту ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка НАМН України», доктор медичних наук, Бондаренко Станіслав Євгенович.

**2. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження.**

Матеріали клінічного дослідження пройшли розгляд на засіданні Комітету з біоетики та деонтології при ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім.проф. М.І.Ситенка НАМН України» (протокол № 198 від 09.12.2019). Члени комісії підтвердили, що протокол дослідження, процедура залучення й інформування учасників відповідають біоетичним стандартам і нормам, визначеними міжнародною спільнотою та чинним законодавством України; отже, дослідження виконувалося відповідно до сучасних етичних принципів клінічних випробувань

Згідно з експертним висновком Комітету з біоетики та деонтології при ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім.проф. М.І.Ситенка НАМН України» рекомендовано подання матеріалів дослідження для захисту дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) (протокол засідання від 25.11.2024 року, № 247).

### 3. Актуальність теми дисертації

Здобувачем Висоцьким О.В., сумісно із науковим керівником, за результатами проведеного патентного пошуку та аналізу наукової літератури визначено актуальність теми в сучасній ортопедії та травматології, зокрема ортопедичній артрології, проблемі діагностики та профілактики тромбоемболічних ускладнень після операцій ендопротезування суглобів. Це обумовлено недостатньою ефективністю існуючих методів лікування цих пацієнтів, високим відсотком тромбоемболічних ускладнень до 30-40%. Серед вчених немає консенсусу по застосуванню сучасних антитромботичних заходів для профілактики цих ускладнень.

У хворих коксартрозом після операцій ендопротезування суглобів кількісна оцінка ризику післяопераційної венозної тромбоемболії і кровотечі, а також оцінка порівняльної ефективності та безпеки стратегій тромбопрофілактики не докінця досліджені. Важливим і актуальним залишається визначення факторів ризику післяопераційних і венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ) та порівняння ефективностей фармакологічних засобів для профілактики тромбозу, які використовуються після тотального ендопротезування кульшових та колінних суглобів. Найчастіше пацієнту з метою тромбопрофілактики призначали аспірин, ривароксабан, еноксіпарин, апіксабан і деяких випадках варфарин.

За даними літератури було встановлено, що факторами ризику венозної тромбоемболії були як метаболічні порушення в організмі хворого та супутня патологія, що черговий раз свідчило про необхідність індивідуального підходу до тромбопрофілактики у цього контингенту хворих.

Аналіз літератури показав, що в основі профілактики ВТЕУ у пацієнтів після ендопротезування кульшових суглобів має бути прогнозування коагулопатій на основі результатів ретроспективних, а також клінічних та

лабораторних досліджень. Особливо необхідним і важливим є такий підхід для хворих на коксартроз, які мають супутні захворювання, а також хворих похилого віку, в яких функціонування системи гемостазу в організмі має певні особливості, за рахунок чого частіше в них розвивається післяопераційні тромбоемболічні ускладнення.

Актуальність дослідження про питання діагностики та запобігання гіперкоагуляційних ускладнень у хворих на коксартроз після операцій ендопротезування кульшового суглоба додатково обґрунтовується тим, що в Україні та світовій клінічній медицині відсутні чіткі та узгоджені стандарти профілактики та лікування ВТЕУ.

Деякі зарубіжні автори взагалі піднімають питання про сумнівність користі терапевтичної профілактики гіперкоагуляції для здоров'я пацієнта під час протезування суглобів. За даними Австралійських вчених профілактика ВТЕУ за допомогою низькомолекулярних гепаринів (НМГ), еноксипарину та аспірину не має відмінностей з клінічної точки зору. На думку Корейських фахівців застосування перорального антикоагулянту ривароксабану має більш високу клінічну ефективність, порівняно з аспирином, що до профілактики ВТЕУ при ендопротезуванні кульшового суглоба..

На разі в сучасній медицині підхід до профілактики коагулопатій після ендопротезування суглобів із застосуванням різних антикоагулянтів залежить від клінічного досвіду фахівців, наявності супутніх захворювань пацієнтів, результатів первинного клініко-лабораторного обстеження хворих, результатів коагулограми, перебігу післяопераційного періоду, а також віку соціального статусу та інш.

Все вищесказане підтверджує необхідність проведення досліджень спрямованих на розробку чіткого клінічно та патогенетично обґрунтованого

алгоритму діагностики та профілактики ВТЕУ у хворих на коксартроз III-IV до та після операцій ендопротезування кульшового суглоба.

#### **4. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Роботу виконано у відділі патології суглобів ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України» «Дослідити патогенетичний зв'язок між порушеннями системи гемостазу і запально-деструктивними змінами в умовах захворювань, уражень та бойової травми великих суглобів» (№ держреєстрації 0123U100163, Шифр ЦФ.2022.2.НАМНУ). У межах теми автором проведено дослідження пацієнтів з коксартрозом III-IV стадії, розроблено та обгрунтовано алгоритм діагностики та профілактики порушень системи гемостазу для запобігання гіперкоагуляційних ускладнень після ендопротезування у післяопераційному періоді.

#### **5. Формулювання наукового завдання, нове розв'язання якого отримано в дисертації.**

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення актуального науково-практичного завдання підвищення ефективності тромбопрофілактики у хворих коксартрозом до та після операцій ендопротезування кульшового суглоба. Цього досягнуто шляхом удосконалення діагностики тромботичних станів визначення факторів ризику цього ускладнення у даної категорії хворих та створення системи заходів профілактичного лікування. У результаті дослідження проведено літературний аналіз сучасного стану тромбоемболічних ускладнень у хворих після операцій ендопротезування суглобів. Встановлено клінічну значущість цієї проблеми, обгрунтовано необхідність комплексного індивідуального підходу та адаптації методик обстеження. Визначено ключові прогалини сучасних знань, що до оцінки і лікування цих пацієнтів та

окреслено пріоритетні напрями, які мають забезпечити покращення системи профілактики тромбоемболічних ускладнень у хворих після ендопротезування суглобів.

На основі ретроспективного аналізу історії хвороб з архіву інституту ім. проф. М.І. Ситенка визначено та проаналізовано фактори ризику венозних тромбоемболічних ускладнень з використанням сучасної валідованої шкали Капріні. З додатками, що забезпечило послідовний ретельний та ефективний метод стратифікації розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ) у хворих з ендопротезами кульшового суглоба. В результаті аналізу досліджуваних груп хворих за віком, статтю та супутньою патологією було сформовано групи ризику розвитку ВТЕУ. Для аналізу факторів ризику ВТЕУ було також виділено 4 основні періоди дослідження: до операційний, інтраопераційний, ранній та відділений післяопераційні періоди. В кожному з цих періодів визначено та досить детально проаналізовано фактори, які сприяють розвитку тромботичного стану та рекомендована лікувальна тактика. Було детально проаналізовано стан системи гемостазу та ступінь метаболічних порушень в організмі хворих на коксартроз III-IV стадії в до та післяопераційному періоді.

Було визначено важливу роль антитромбіну 3 у плазмі крові, що дало можливість в подальшому використовувати цей показник як прогностичний маркер тромбоемболічних ускладнень, в тому числі для контролю за терапією антикоагулянтами.

Проведено також дослідження ліпідного обміну, порушенню фібрилізу, белкового обміну, Ц- реактивного белка та гаптоглобіну як маркерів гострого запалення. Доведено, що зростання цих біохімічних маркерів у хворих з

коксартроз III-IV стадій підтверджує активний системний запальний процес в організмі з руйнуванням тканин.

Всебічно досліджувались також маркери клітинного та гуморального імунітету. Було встановлено, що вміст циркулюючих імунних комплексів у хворих з коксартрозом III-IV ст. значно збільшується.

Проаналізовано в динаміці маркери метаболічних порушень та стан системи гемостазу у хворих після операцій ендопротезування суглобів, що дало можливість призначення адекватної та обгрунтованої антиакоагулянтної терапії.

В роботі доведено, що пошкодження тканин під час операції ендопротезування кульшового суглоба можуть супроводжуватись зниженням імунної реактивності організму. Було визначено важливі імунологічні маркери, які відзеркалюють ступінь і активність запального процесу у хворих після операцій ендопротезування кульшового суглобу. Автори довели діагностичну чутливість та кореляцію між маркерами системи гемостазу та показниками метаболізму кісткової та хрящової тканини, що підтверджує про взаємозв'язок цих систем в організмі хворих з коксартрозом.

В роботі доведено, що, чим більше прогресує остеоартроз, тим більше інгібітори протеолізу утворюється, що перешкоджає деградацію фібрину та викликає гіперкоагуляцію. Доведено, що терапія гіперкоагуляційних станів має базуватися на лікуванні як запально-деструктивного процесу, як і застосування активаторів плазміногену. При цьому важливо проводити контроль антикоагулянтної терапії.

В результаті роботи запропановано систему заходів обстеження та профілактики тромботичних станів у хворих з коксартрозом до та після операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба. Запропанована авторами алгоритм-схема забезпечує комплексний персоналізований підхід до

діагностики та профілактики тромботичних станів. Отримані результати після впровадження в медичну практику даної системи, підтверджує її ефективність та доцільність застосування.

#### **6. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна, особистий внесок в отримані наукових результатів**

Дисертантом, на підставі вивчення та аналізу вітчизняних та іноземних наукових літературних джерел, визначено наукову ідею роботи та опрацював напрямок, мету та завдання. Розроблено дизайн дослідження, протокол обстеження хворих та їх спостереження. Автором особисто здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, проведено патентно-ліцензійний пошук, опрацьовано літературні джерела з даної проблеми. Автор самостійно провів вибірку наукових робіт та статей та проаналізував весь матеріал.

Дисертантом особисто було проведено клінічні валідаційні дослідження, в яких за допомогою статистичних методів підтверджено ефективність та порівняно з результатами вітчизняних та зарубіжних літературних даних.

Автор створив дизайн дослідження діагностики та профілактики тромбоемболічних ускладнень у хворих з коксартрозом III-IV ст. до та після операцій ендопротезування кульшового суглоба, проаналізував результати дослідження та опублікував отримані дані в журналах, які входять до бази даних Scopus.

Особисто автором проведено ретроспективний аналіз клінічного матеріалу, встановлено недоліки методик лікування. Проводив клінічні обстеження хворих з коксартрозом до та після операції ендопротезування кульшового суглоба. Для аналізу факторів ризику венозних тромбоемболічних ускладнень детально проаналізував фактори ризику ВТЕУ в 4, основні періоди дослідження: до операції, під час операції, в ранньому (до 14 діб) і віддаленому (до 2-3 місяців)

післяопераційних періодах. В кожному з цих періодів в динаміці визначав та досить детально аналізував фактори ризику розвитку тромботичних станів та лікувальну тактику.

Особисто приймав участь у лікувальному процесі пацієнтів, а також аналізував дані лабораторних досліджень, систему гемостазу та ступінь метаболічних порушень в організмі досліджуваних хворих в до та після операційному періоді. Самостійно зібрав та проаналізував результати застосування удосконаленої системи заходів профілактики тромбоемболічних ускладнень у хворих до та після операцій ендопротезування кульшового суглоба в порівнянні з даними літератури.

Дисертантом особисто сформована система заходів профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень до та після операцій ендопротезування кульшового суглоба, обгрунтована тактика лікування як до, так і в після операційного періодах.

## **7. Обгрунтованість та достовірність наукових положень, отриманих результатів та запропонованих рішень, висновків, рекомендацій сформульованих у дисертації**

Обгрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій базуються на достатньому обсязі статистичних та клінічних методів дослідження.

*У першому розділі* дисертант здійснив детальний аналітичний огляд літератури. В даному розділі роботи за даними літератури детально викладено основні проблемні питання пов'язані з ускладненнями після операцій ендопротезування кульшового суглоба у хворих на коксартроз III-IV стадії. Детально проаналізовано порушення системи гемостазу, розвиток тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок та тромбоемболій легеневої артерії та сучасні методи діагностики та профілактики коагулопатій.

*Другий розділ* містить детальний опис клінічного матеріалу, що включає характеристики пацієнтів, методи їх обстеження та лікування. В матеріал дослідження було включено 100 хворих, яким було виконано операції ендопротезування кульшового суглоба. В роботі використовувались клінічні, рентгенологічні, біохімічні, імунологічні та статистичні методи дослідження.

Позитивним для даного розділу роботи є те, що автори представили дизайн дослідження, який сприяє більш чіткому розумінню самої роботи.

*В третьому розділі* роботи було визначено фактори ризику венозних тромбоемболічних ускладнень з використанням сучасної валідованої шкали Капріні з додатками, що забезпечило послідовний ретельний та ефективний метод стратифікації розвитку ВТЕУ у хворих з ендопротезами кульшових суглобів. Досліджувані хворі були розподілені за віком, статтю, по нозологічним формам, а також визначено їх супутню патологію (коморбідність), що дало можливість сформувати та оцінити групи ризику розвитку ВТЕУ.

Для аналізу факторів ризику ВТЕУ було виділено 4 основні періоди дослідження: доопераційний – (2-3 доби), інтраопераційний, ранній (до 14 діб) і віддалений (до 2 -3 місяців) післяопераційні періоди.

В кожному з цих періодів визначено та досить детально проаналізовано фактори, які сприяють розвитку тромботичного стану та рекомендована лікувальна тактика.

*Четвертий розділ* дисертації присвячений аналізу результатів клінічних та лабораторних досліджень хворих на коксартроз III-IV стадій до та після операції ендопротезування кульшового суглоба.

В даному розділі проаналізовано результати клінічного обстеження хворих на коксартроз III-IV стадії у передопераційному періоді з використанням шкали ВАШ (для оцінки больового синдрому) та визначення функціонального стану за індексами Лекена та WOMAC. За допомогою цих досліджень представлено

найбільш повну оцінку клінічного та функціонального стану пацієнтів, а також визначено лікувальну тактику.

Важливим підрозділом роботи (4.1) було визначення стану системи гемостазу та ступінь метаболічних порушень в організмі хворих на коксартроз III-IV стадії в доопераційному та післяопераційному періоді.

В цьому підрозділі було проведено дослідження антитромбіну-III у плазмі крові для контролю, що дало можливість в подальшому використовувати цей показник як прогностичний маркер тромбоемболічних ускладнень, в тому числі для контролю за терапією антикоагулянтами.

Проведено також детальні дослідження (4.2) ліпідного обміну, порушення фібринолізу та білкового обміну (фракцій  $\alpha_1$ , в-глобулінів), а також С-реактивного білка та гаптоглобіну як маркерів гострого запалення. Автори показали, що зростання цих біохімічних маркерів у обстежуваних хворих підтверджувало активний системний запальний процес в організмі з руйнуванням тканин, що вказувало на загострення артрозу.

Таким чином, проаналізувавши маркери білкового та вуглеводного обміну у хворих на коксартроз до операції ендопротезування, було визначено значні метаболічні порушення, які також негативно впливають на гемостаз. Проведено також аналіз імунологічних порушень у даного контингенту хворих, було виявлено, що ці порушення супроводжуються підвищеною секрецією прозапальних, запальних і протизапальних цитокінів які можуть використовуватися в якості імунологічних маркерів (ІЛ-1, ІЛ-4 - протизапальний, ІЛ-6).

В роботі також всебічно досліджувались маркери клітинного та гуморального імунітету. Було встановлено, що вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦК) був збільшений на 88,9% в порівнянні з контрольною групою. Все це вказує на фізіологічну активацію захисних механізмів організму хворих.

У результаті дослідження стану гемостазу, а також маркерів метаболічних порушень в організмі хворих збоку системи фібрилізу автори прийшли до висновку, що ці дослідження досить важливі, вони вказують на необхідність подальшого вивчення для прогностичного значення даних діагностичних маркерів та їх зв'язку з маркерами стану гемостазу, а також про потребу пошуку методів фармакологічної корекції цих порушень.

*Підрозділ 4.3.* присвячений вивченню в динаміці маркерів метаболічних порушень та стан системи гемостазу у хворих після операцій ендопротезування кульшових суглобів.

В даному підрозділі детально проаналізовано динаміку маркерів фібринолізу фібриноген, ФА, РФМК (розчинні фібрин-мономерні комплекси) та антитромбін - Ш після операції ендопротезування (через 7 та 14 діб) в порівнянні з даними до операції.

В *Підрозділі 4.3.3.* проаналізовано показники метаболізму сполучної тканини, запалення та активність маркерних ферментів в післяопераційному періоді.

Проаналізовано динаміку біохімічних маркерів (глікопротеїни, С-реактивний білок, гаптоглобін хондроїтин-сульфат, глюкоза) як до операції, так і через 7 та 14 діб після операції. Було визначено, що найбільш інформативними для оцінки стану здоров'я хворих були маркери метаболізму ліпідів, білки гострої фази запалення, рівень глікемії і хондроїтин сульфатів, а також активності глутамін трансфераз.

*Підрозділ 4.3.4.* – вивчали показники клітинного та гуморального імунітету.

В цьому підрозділі доведено, що оперативна травма здатна провокувати патологічні імунні реакції в організмі, що у свою чергу, сприяє розвитку ускладнень, тому дослідження показників імунного статусу можуть бути додатковим критерієм оцінки стану здоров'я хворого та прогнозу наслідків оперативного лікування.

В роботі доведено, що значні пошкодження тканин під час операції можуть також супроводжуватися зниженням імунної реактивності (по динаміці імонологічного маркера ЦК), на тлі активного запального процесу.

Поряд з цим, відбувається збільшення рівнів міграції лімфоцитів із антитілами, що зумовлено значними пошкодженнями кісткової тканини.

*В підрозділ 4.3.5.* Визначено важливі імунологічні маркери, які також відзеркалюють ступінь і активність запального процесу у хворих на остеоартроз після операцій ендопротезування.

В даному підрозділі проаналізовано динаміку вмісту цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6) у сироватці крові через 7 та 14 діб після операції ендопротезування в порівнянні з даними до операції. Було доведено, зміни імунного статусу у пацієнтів протягом 14 діб після оперативного втручання вказують на його покращення з одного боку, а з іншого на присутність імунологічних порушень, які можуть сприяти в майбутньому розвитку періпротезного остеолізу, резорбції кісткової тканини та асептичному розхитуванню ендопротезу.

*Підрозділ 4.4.* присвячений визначенню кореляційного та патогенетичного взаємозв'язків між маркерами системи гемостазу і метаболізму сполучної тканини у хворих на коксартроз III-IV стадій.

В цьому підрозділі автори довели діагностичну чутливість та кореляцію між маркерами системи гемостазу та показниками сполучної тканини. Все це підтверджує про взаємозв'язок між змінами системи гемостазу та порушеннями метаболізму кісткової та хрящової тканини у хворих з коксартрозом.

Також було показано, що основною ланкою яка, поєднує метаболічне порушення є білок плазми крові – лазміноген, який одночасно є фактором первинного та повторного фібринолізу.

Автори, що позитивно, обґрунтували та розробили детальну схему механізмів порушення системи гемостазу і запально-деструктивних змін у хворих при коксартрозі.

В цьому підрозділі автори також показали діагностичну чутливість лабораторних маркерів і прогнозування ускладнень у пацієнтів після операцій ендопротезування суглобів, показали високу інформативність таких показників як хондроїтинсульфати, ІЛ-1, гаптоглобін, С – реактивний білок, ІЛ-6, та кислі фосфатаза. Всі ці показники представлені у розробленій авторами шкалі ризику ускладнень у хворих на коксартроз в порівнянні до ендопротезування та на 7 – 14, добу після операції.

Важливим підрозділом цього розділу роботи є запропанована авторами концепція застосування антикоагулянтної терапії у хворих з коксартрозом до та після операцій ендопротезування. В ній приділена увага антитромбіну - Ш, – кофактору гепарину, який інактивує тромбін, що перешкоджає розвитку тромбозу. В період після оперативного втручання рівень може антитромбіну Ш може знижуватись, що може служити критерієм правильності призначення препаратів низькомолекулярних гепаринів, які діють через антитромбін- Ш. Тут більш доцільно застосовувати НМГ дабігатран, який є прямим інгібітором тромбіну. А пацієнтам, у яких рівень антитромбіну- Ш в нормі, можна призначати будь який антикоагулянт.

*П'ятий розділ* роботи присвячений розробці системи профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень у хворих до та після ендопротезування кульшового суглоба та оцінка її ефективності. Автори, на основі попередніх досліджень гемостазу та біохімічних маркерів крові, обґрунтували та розробили основні принципи так званої специфічної та неспецифічної профілактики тромботичних станів у досліджуваних групах хворих на основі комплексного індивідуального підходу в залежності від визначеного ступеню ризику венозних тромбозів з урахуванням віку хворого, статі, індексу маси тіла та коморбідних станів. Для тромбопрофілактики застосовували як низькомолекулярні гепарини (НМГ), так і групу нових пероральних антикоагулянтів (НОАК) причому дозу препаратів та термін їх призначення

обґрунтовували в кожній із досліджуваних груп хворих в залежності від ступеня їх ризику з використанням шкали Капріні з своїми додатками.

В даному розділі також проаналізовано результати профілактики ВТЕУ у трьох групах хворих після операцій ендопротезування кульшового суглоба які показали, що в першій групі хворих (з низьким ступенем ризику за шкалою Caprini 1-2 бали) тромботичні ускладнення не спостерігались. В другій і третій групах хворих з помірним (3-4 бали) та високим ступенем ризику (> 5 балів) спостерігали тромботичні ускладнення в 4,65% (в порівнянні з літературою 10-20%), набряк нижніх кінцівок на тлі ХВН (20,9%) (за даними літератури 25-30%), випадків ТЕЛА не відмічалось (за даними літератури до 30%). Це підтверджує ефективність запропанованої авторами системи заходів профілактики ВТЕУ у хворих, яким планується операція ендопротезування суглобів.

#### **8. Ступінь новизни основних результатів дослідження**

Наукова новизна. Одержані нові знання щодо стану згортальної/протизгортальної системи крові у хворих на коксартроз III–IV стадій та їх динаміку для встановлення можливих ризиків порушень системи гемостазу у інтраопераційному та післяопераційному періодах. Встановлено взаємозв'язок між порушеннями системи гемостазу та маркерами метаболізму сполучної тканини, імунологічними та біохімічними показниками для комплексної оцінки стану здоров'я пацієнтів та подальшого підбору раціональної профілактики гіперкоагуляційних ускладнень. Вперше у динаміці післяопераційного періоду після ендопротезування кульшового суглоба у хворих на коксартроз встановлено та патогенетично обґрунтовано клінічну значущість взаємозв'язку між маркерами гемостазу, запалення, метаболізму сполучної тканини та імунного статусу пацієнтів для подальшого формування тактики та створення алгоритму профілактики тромбоемболічних ускладнень шляхом раціонального застосування антикоагулянтів різної дії.

### **9. Практична значущість та впровадження результатів дослідження**

Практичне значення. На основі отриманих результатів клініко-лабораторних досліджень розроблено алгоритм діагностики та профілактики гіперкоагуляційних ускладнень у хворих після ендопротезування. Основою алгоритму є клінічні, інструментальні та лабораторні критерії, які дозволяють обґрунтовано та повноцінно комплексно досліджувати пацієнтів із коксартрозом III–IV стадій перед проведенням ендопротезування та підбирати препарати для проведення запобігання гіперкоагуляційних ускладнень у післяопераційному періоді. Це покращуватиме перебіг післяопераційної реабілітації хворих, попереджуватиме та знижуватиме кількість летальних наслідків по причині тромбоемболічних ускладнень.

Результати роботи впроваджені в ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім.проф. М.І.Ситенка НАМН України», КНП «Херсонська обласна клінічна лікарня» Херсонської обласної ради.

### **10. Повнота оприлюднення наукових положень дисертації.**

За темою дисертації опубліковано 17 наукових праць, у тому числі 10 статті – у вітчизняних наукових фахових виданнях, що цитується наукометричною базою «Scopus», 7 тез і матеріалів доповідей на наукових з'їздах, конгресах, конференціях.

### **11. Відомості про апробацію результатів дисертації**

Результати дослідження дисертаційної роботи розглянуті на II Науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (м. Харків, 2020 р.), V науково-практичній конференції «Актуальні питання патології суглобів та ендопротезування» (м. Запоріжжя, 2020 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною

участю «Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин (м. Харків, 2021 р.), V науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (м. Харків, 2023 р.), VI науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів хворих та їх фармакологічна корекція» (м. Харків інтернет-конференції «Фізіологія, валеологія, медицина: сучасний стан та перспективи розвитку» (м. Харків, 2023 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 17 наукових праць, у тому числі 10 статті – у вітчизняних наукових фахових виданнях, що цитується наукометричною базою «Scopus», 7 тез і матеріалів доповідей на наукових з'їздах, конгресах, конференціях.

## **12. Дотримання принципів академічної доброчесності.**

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації комісією з перевірки на академічний плагіат ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім.проф. М.І.Ситенка НАМН України» не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Подані до захисту наукові досягнення є власними напрацюваннями здобувача Висоцького О.В. Відповідно до висновку за результатами перевірки сервісом пошуку тестових запозичень «StrikePlagiarism», рівень оригінальності роботи є високим, та не містить плагіату.

## **13. Рівень виконання поставленого наукового завдання, опанування здобувачем методології наукової діяльності.**

Автором дисертаційної роботи повністю виконано поставлені наукові завдання, про що свідчить логічна структура роботи та чітко визначені висновки, що відповідають поставленій меті. Висоцький Олександр Вікторович успішно застосував комплекс сучасних методів дослідження, зокрема клінічних,

інструментальних, математичних і статистичних, що свідчить про глибоке опанування ним методології сучасної наукової діяльності.

Здобувач продемонстрував високий рівень самостійності та аналітичних здібностей, виявлених у ретельному аналізі значного обсягу літературних джерел, ретроспективного аналізу клінічного матеріалу та лабораторних досліджень з вивчення стану гемостазу та ступінь метаболічних порушень в організмі досліджуваних хворих, обґрунтуванню та розробці концепції застосування антикоагулянтної терапії.

Представлені у роботі результати та їх практичне впровадження підтверджують достатній рівень володіння автором методологією наукових досліджень та здатність вирішувати складні клінічні завдання у галузі травматології та ортопедії.

#### 14. Список публікацій за темою

За темою дисертації опубліковано 17 наукових праць, у тому числі 10 статті – у вітчизняних наукових фахових виданнях, що цитується наукометричною базою «Scopus», 7 тез і матеріалів доповідей на наукових з'їздах, конгресах, конференціях.

1. Бондаренко С.Є., Леонтьєва Ф.С., **Висоцький О.В.**, Морозенко Д.В., Глебова К.В., Гейдеріх О.Г., Дубініна Н.В. & Котик А.В. (2020). Біохімічні маркери сироватки крові у хворих на різних стадіях остеоартрозу кульшового і колінного суглобів. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 3(25), 173–178.

2. Бондаренко С.Є., Філіпенко В. А., Морозенко Д. В., Леонтьєва Ф. С., **Висоцький О. В.** & Мальцева В. Є. (2022). Аналіз взаємозв'язку дегенеративних змін у суглобі за умов коксартрозу з порушенням гемостазу у пацієнтів за результатами біохімічного дослідження. *Ортопедія, травматологія та протезування*. (3–4). 62–67.

3. **Vysotskyi, Olexandr.** Recommendations from the ICM-VTE: General (2022). Parvizi, Javad; Abbas, Azlina A.; Abcha, Oussama [et al.]. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, (104), Suppl 1, 4–162.

4. Бондаренко С.Є., Мальцева В.Є., **Висоцький О.В.** Міжнародний консенсус щодо профілактики венозної тромбоемболії в пацієнтів після ортопедичних утручань (2022). *Ортопедія, травматологія та протезування*. (1–2), 133–134.

5. Filipenko, V, Bondarenko, S., Leontyeva, F., Tuliakov, V., & **Vysotskyi, O.** (2024). Changes in indicators of the coagulation system and markers of inflammation in the blood of patients with degenerative diseases of large joints in the case of total arthroplasty. *Orthopaedics traumatology and prosthetics*, (4), 36–42.

6. Висоцький О.В. (2025). Порушення функціонування системи гемостазу у хворих на коксартроз III–IV стадій після операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба (огляд літератури). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (1), 107–113.

7. Бондаренко С.Є., Висоцький О.В. (2025). Принципи профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень у хворих до та після операцій ендопротезування кульшового суглоба. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (3) 83-87.

8. Бондаренко С.Є., Висоцький О.В. (2025). Сучасний підхід до профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень у хворих до та після операцій ендопротезування кульшового суглоба. *Травма*, (4) 58-64

9. Bondarenko S. Ye., **Vysotskyi O. V.**, Morozenko D.V. (2024). Results of biochemical blood analysis and markers of fibrinolysis in patients with osteoarthritis of large joints requiring endoprosthetics. Transformation of medical sciences and education in the digitalization era: Scientific monograph. Riga, Latvia: Baltija Publishing, 2024. 9–24.

10. **Висоцький О.В.**, Бондаренко С.Є., Леонтєва Ф.С., Морозенко Д.В. & Гусаков І.В. (2020). Сучасні маркери системи гемостазу в оцінці стану хворих на коксартроз, які потребують ендопротезування. *Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації: тези доповідей II Науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (15 травня 2020 р.)*. Х., Вид-во НФаУ, 2020. 42–43.

11. Бондаренко С.Є., Леонтєва Ф.С., **Висоцький О.В.** & Морозенко Д.В. (2020). Маркери прогнозу гіперкоагуляційних ускладнень після ендопротезування кульшових суглобів. *Актуальні питання патології суглобів та ендопротезування: матеріали П'ятої науково-практичної конференції, Запоріжжя (3–5 вересня 2020 р.)*, 15–16.

12. Бондаренко С.Є., **Висоцький О.В.**, Леонтєва Ф.С., Морозенко Д.В. & Глебова К.В. (2020). Порушення системи гемостазу у хворих на остеоартроз кульшових суглобів, які потребують ендопротезування. *«Фізіологія, валеологія, медицина: сучасний стан та перспективи розвитку»: матеріали всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції (м. Харків, 3 квітня 2020 р.)*, Х., НФаУ, 2020. 44–45.

13. Бондаренко С.Є., **Висоцький О.В.**, Леонтєва Ф.С. & Морозенко Д.В. Вплив різних антикоагулянтів на лабораторні показники гемостазу: сучасний погляд на проблему. *Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин: збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю. 17 березня 2021 року*. Х., НФаУ, 19–20.

14. **Висоцький О.В.**, Бондаренко С.Є., Леонтєва Ф.С., Морозенко Д.В., Глебова К.В. & Данильченко С.І. (2023). Корелятивні зв'язки між маркерами системи гемостазу та метаболізму сполучної тканини за коксартрозу. *Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і*

фармації: матеріали V науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю, м. Харків, 18 травня 2023 р. 94–95.

15. Bondarenko S. E., Vysotskyi O.V., Leontieva F. S., Morozenko D. V., Gusakov I. V., Shevtsova O. V., Gulida T. I. & Leontieva L. V. (2023). Biochemical markers of lipid metabolism disorders in patients with osteoarthritis of large joints requiring arthroplasty. *Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція: матеріали VI науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю, м. Харків, 16 листопада 2023 р.*, 28–29.

16. Бондаренко С.Є., Висоцький О. В., Леонтьєва Ф.С., Туляков В.А., Морозенко Д.В. & Леонтьєва Л.В. (2023). Ендопротезування великих суглобів і гемостаз: сучасний погляд на проблему. *Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція: матеріали VI науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю, м. Харків, 16 листопада 2023 р.* 108.

**15. Заслухавши та обговоривши доповідь Висоцького Олександра Вікторовича, а також за результатами попередньої експертизи представленої дисертації на засіданні наукової ради ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України» зроблено висновки щодо дисертаційного дослідження на тему: «Діагностика і профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих на коксартроз III-IV стадій до та після операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба», а саме:**

1. Дисертаційне дослідження Висоцького Олександра Вікторовича на тему: «Діагностика і профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих на коксартроз III-IV стадій до та після операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба», є завершеним самостійним науковим дослідженням. Автором вирішено важливе науково-практичне завдання — підвищення ефективності удосконаленої системи діагностики та профілактики тромботичних

ускладнень у досліджуваних груп хворих до та після операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба. Робота повністю відповідає паспорту спеціальності з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» («Травматологія та ортопедія»).

2. За темою дисертації опубліковано 16 наукових праць, у тому числі 9 статей – у вітчизняних наукових фахових виданнях, що цитується наукометричною базою «Scopus», 7 тез і матеріалів доповідей на наукових з'їздах, конгресах, конференціях.

3. Дисертація містить нові науково обґрунтовані результати, логічно структурована та оформлена відповідно до чинних стандартів. Отримані автором результати базуються на сучасних клінічних, інструментальних та статистичних методах дослідження, що забезпечує їх високу достовірність. Враховуючи актуальність обраної теми, рівень виконання завдань, методологічну коректність та обсяг досліджень, робота відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. №44, та «Вимогам до оформлення дисертацій», затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. №40 зі змінами. Автор дисертації заслуговує присвоєння ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Травматологія та ортопедія».

Голова наукової ради ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України», заслужений діяч науки та техніки України, доктор медичних наук, професор



Микола КОРЖ

28.11.2025 р.